

PCT

10/554703

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter I of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Rule 44bis)

| | | |
|--|--|--|
| Applicant's or agent's file reference 46441PCT1 | FOR FURTHER ACTION | See item 4 below |
| International application No. PCT/EP2004/000597 | International filing date (<i>day/month/year</i>) 24 January 2004 (24.01.2004) | Priority date (<i>day/month/year</i>) 11 September 2003 (11.09.2003) |
| International Patent Classification (8th edition unless older edition indicated) See relevant information in Form PCT/ISA/237 | | |
| Applicant YORK PHARMA PLC | | |

1. This international preliminary report on patentability (Chapter I) is issued by the International Bureau on behalf of the International Searching Authority under Rule 44 bis.1(a).

2. This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet.

In the attached sheets, any reference to the written opinion of the International Searching Authority should be read as a reference to the international preliminary report on patentability (Chapter I) instead.

3. This report contains indications relating to the following items:

- | | | |
|-------------------------------------|--------------|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. I | Basis of the report |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. II | Priority |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| <input type="checkbox"/> | Box No. IV | Lack of unity of invention |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| <input type="checkbox"/> | Box No. VI | Certain documents cited |
| <input type="checkbox"/> | Box No. VII | Certain defects in the international application |
| <input type="checkbox"/> | Box No. VIII | Certain observations on the international application |

4. The International Bureau will communicate this report to designated Offices in accordance with Rules 44bis.3(c) and 93bis.1 but not, except where the applicant makes an express request under Article 23(2), before the expiration of 30 months from the priority date (Rule 44bis .2).

| | |
|--|--|
| <p style="text-align: center;">The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No. +41 22 740 14 35</p> | <p>Date of issuance of this report 13 March 2006 (13.03.2006)</p> <p>Authorized officer <p style="text-align: center;">Yolaine Cussac</p> <p>Telephone No. +41 22 338 70 80</p> </p> |
|--|--|

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

REC'D 08 JUL 2004

PCT
WIPO

PCT

An:

siehe Formular PCT/ISA/220

SCHRIFTLICHER BESCHEID DER INTERNATIONALEN RECHERCHENBEHÖRDE (Regel 43bis.1 PCT)

Absendedatum

(Tag/Monat/Jahr) siehe Formular PCT/ISA/210 (Blatt 2)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
siehe Formular PCT/ISA/220

WEITERES VORGEHEN
siehe Punkt 2 unten

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/000597

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
24.01.2004

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
11.09.2003

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK
A61K31/506, A61K7/043, A61P31/10

Anmelder
BAFUS MARKETING GMBH

1. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- ☒ Feld Nr. II Priorität
- ☒ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43bis.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- ☐ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- ☐ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- ☐ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

2. WEITERES VORGEHEN

Wird ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt, so gilt dieser Bescheid als schriftlicher Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde ("IPEA"); dies trifft nicht zu, wenn der Anmelder eine andere Behörde als diese als IPEA wählt und die gewählte IPEA dem Internationale Büro nach Regel 66.1bis b) mitgeteilt hat, daß schriftliche Bescheide dieser Internationalen Recherchenbehörde nicht anerkannt werden.

Wenn dieser Bescheid wie oben vorgesehen als schriftlicher Bescheid der IPEA gilt, so wird der Anmelder aufgefordert, bei der IPEA vor Ablauf von 3 Monaten ab dem Tag, an dem das Formblatt PCT/ISA/220 abgesandt wurde oder vor Ablauf von 22 Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft, eine schriftliche Stellungnahme und, wo dies angebracht ist, Änderungen einzureichen.

Weitere Optionen siehe Formblatt PCT/ISA/220.

3. Nähere Einzelheiten siehe die Anmerkungen zu Formblatt PCT/ISA/220.

Name und Postanschrift der mit der internationalen
Recherchenbehörde



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Pacreu Largo, M

Tel. +49 89 2399-7851



Feld Nr. I Grundlage des Bescheids

1. Hinsichtlich der **Sprache** ist der Bescheid auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache erstellt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
 - ☐ Der Bescheid ist auf der Grundlage einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache erstellt worden, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (gemäß Regeln 12.3 und 23.1 b)).
2. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☐ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☐ in schriftlicher Form
 - ☐ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☐ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☐ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche eingereicht
3. ☐ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
4. Zusätzliche Bemerkungen:

Feld Nr. II Priorität

1. ☒ Das folgende Dokument ist noch nicht eingereicht worden:

- ☒ Abschrift der früheren Anmeldung, deren Priorität beansprucht worden ist (Regel 43*bis*.1 und 66.7(a)).
- ☐ Übersetzung der früheren Anmeldung, deren Priorität beansprucht worden ist (Regel 43*bis*.1 und 66.7(b)).

Daher war es nicht möglich, die Gültigkeit des Prioritätsanspruchs zu prüfen. Der Bescheid wurde trotzdem in der Annahme erstellt, daß das beanspruchte Prioritätsdatum das maßgebliche Datum ist.

2. ☐ Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung der beanspruchten Priorität erstellt worden, da sich der Prioritätsanspruch als ungültig erwiesen hat (Regeln 43*bis*.1 und 64.1). Für die Zwecke dieses Bescheids gilt daher das vorstehend genannte internationale Anmeldedatum als das maßgebliche Datum.

3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
- ☒ Ansprüche Nr. 12,13 (in respect of industrial applicability)

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 12,13 (in respect of industrial applicability) beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ für die gesamte Anmeldung oder für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- ☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil
 - die schriftliche Form ☐ nicht eingereicht wurde.
 - ☐ nicht dem Standard entspricht.
 - die computerlesbare Form ☐ nicht eingereicht wurde.
 - ☐ nicht dem Standard entspricht.
- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- ☐ Siehe Beiblatt für weitere Angaben.

**Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Regel 43*bis*.1(a)(i) hinsichtlich der Neuheit, der
erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur
Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

| | |
|---------------------------|--|
| Neuheit | Ja: Ansprüche 3-6,10,12,13 Nein: Ansprüche 1,2,7-9,11 |
| Erfinderische Tätigkeit | Ja: Ansprüche Nein: Ansprüche 1-13 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit | Ja: Ansprüche: 1-11 Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Die Ansprüche 12 und 13 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Im vorliegenden Bescheid wird auf folgende Dokumente verwiesen:
 - D1 : EP 0 365 915 A (BAYER AG) 2. Mai 1990 (1990-05-02)
 - D2 : WO 98/30212 A (LISZKAY MAGDALENA ; WERLING HANS OTTO (DE); BAASNER BERND (DE); BAYER) 16. Juli 1998 (1998-07-16)
 - D3 : ZIEGELBAUER KARL: "A dual labelling method for measuring uptake of low molecular weight compounds into the pathogenic yeast *Candida albicans*" MEDICAL MYCOLOGY, Bd. 36, Nr. 5, Oktober 1998 (1998-10), Seiten 323-330, XP009031973 ISSN: 1369-3786
 - D4: WO 99/39680 A (MACROCHEM CORP) 12. August 1999 (1999-08-12)
 - D5: WO 00/38732 A (HUSCHKA CHRISTOPH ; MUELLER PETER JUERGEN (DE); FRIES GERHARD (DE); KO) 6. Juli 2000 (2000-07-06)
 - D6: FLECKMAN P: "Onychomycosis: Diagnosis and topical therapy" DERMATOLOGIC THERAPY 2002 UNITED STATES, Bd. 15, Nr. 2, 2002, Seiten 71-77, XP002285938 ISSN: 1396-0296
 - D7: COHEN P R ET AL: "TOPICAL AND SURGICAL TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS" JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY, C.V. MOSBY, ST. LOUIS, MO, US, Bd. 31, Nr. 3, 1994, Seiten S74-S77, XP008012712 ISSN: 0190-9622
2. Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand der Ansprüche 1, 2, 7-9 und 11 im Sinne von Artikel 33(2) PCT nicht neu ist.

Dokumente D1 und D2 offenbaren pharmazeutische Formulierungen enthaltend die Verbindungen der vorliegenden Ansprüche 1 und 2. Abafungin ist eine der bevorzugten Verbindungen (vgl. D1, Verbindung 149; D2, Beispiele). Die in Dokument D2 offenbarten Formulierungen enthalten auch Aceton und Propylenglykol.

Es wird darauf hingewiesen, dass die Angabe über eine beabsichtigte besondere Verwendung ("antimykotisch" oder "zur Behandlung oder Vorbeugung von Pilzinfektionen von Nägeln und der Haut") in einem Produkt Anspruch nicht als Unterscheidungsmerkmal angesehen werden kann, sofern die genannte Verwendung keine besondere technische Merkmale impliziert (Richtlinien III-4.8; IV-7.6).

3. Die Aufgabe der vorliegenden Anmeldung liegt in der Bereitstellung von pharmazeutischen Präparate zur Behandlung von Pilzinfektionen von Nägeln.

Die Lösung erfolgt durch die Bereitstellung von Formulierungen, die eine Verbindung der Formel (I) enthalten.

Es ist aber schon bekannt aus D1-D3, dass 2-Aminothiazole der Formel (I) eine antimykotische Wirkung haben. Gemäss D1 besitzen sie ein breites antimykotisches Wirkungsspektrum, insbesondere gegen Dermatophyten (wie *Trichopyton metagrophytes* und *Epidermophyton floccusum*), *Candida* Spezies und *Aspergillus*-Arten.

Es ist auch bekannt, dass Onychomykosen durch solche Pilzarten verursacht werden (siehe z.B. D6, D7). Daher wäre es für den Fachmann naheliegend, die Verbindungen von D1-D3 zur Behandlung von Onychomykosen zu verwenden.

Daher beruht der Gegenstand der Ansprüche 12 und 13 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) PCT.

4. Die abhängige Ansprüche 3-6 und 10 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in Bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen, denn sie beziehen sich auf die Verwendung von bekannte Hilfstoffe bei Nagellackformulierungen (siehe z.B. D4).

5. Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 12 und 13 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

10/554703

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. April 2005 (21.04.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/034956 A1(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 31/506,
7/043, A61P 31/10

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/000597

(22) Internationales Anmeldedatum:
24. Januar 2004 (24.01.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 41 944.6 11. September 2003 (11.09.2003) DE(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): YORK PHARMA PLC [GB/GB]; Burge End House,
Pirton, Hitchin, Herts SG5 3QN (GB).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): LANG-FUGMANN,
Susanne [DE/DE]; Dr. -Kessel-Strasse 3, 40878 Ratingen
(DE).(74) Anwälte: JUMP, Timothy usw.; Venner Shipley LLP, 20
Little Britain, London EC1A 7DH (GB).(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.(54) Title: ANTIMYCOTIC NAIL POLISH FORMULATIONS COMPRISING SUBSTITUTED 2-AMINOTHIAZOLES AS AN
ACTIVE SUBSTANCE(54) Bezeichnung: ANTIMYKOTISCH WIRKSAME NAGELACKFORMULIERUNGEN MIT SUBSTITUIERTEN
2-AMINOTHIAZOLEN ALS WIRKSTOFF(57) Abstract: The invention relates to a composition comprising (A) a pharmaceutically effective compound from the compound
class of antimycotic substituted 2-aminothiazoles, and (B) a nail polish formulation of said compound. The invention further relates
to antimycotic nail polish formulations for treating onychomycoses and other diseases of the fingernails or toenails caused by fungal
infections. The invention particularly relates to antimycotic nail polish formulations that are applied to nails and form a coating from
which the antimycotic agent is released and can penetrate into the nail. Said method allows nails of humans and animals to be treated
against fungal infections or fungal infections to be prevented.(57) Zusammenfassung: Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Zusammensetzung aus (A) einer pharmazeutisch
wirksamen Verbindung aus der Verbindungsklasse der antimykotisch wirksamen substituierten 2-Aminothiazole und (B) einer
Nagellackformulierung dieser Verbindung. Die Erfindung betrifft antimykotische Nagellackformulierungen zur Behandlung von
Onychomykosen sowie anderer, durch Pilzinfektionen verursachten Erkrankungen von Finger- oder Zehnnägeln. Insbesondere
betrifft die Erfindung antimykotisch wirksame Nagellackformulierungen, die auf Nägel aufgetragen werden und die einen Überzug
bilden, aus dem das antimykotisch wirksame Mittel freigesetzt wird und in den Nagel eindringen kann. Mit dieser Methode können
Nägel von Mensch und Tier behandelt werden, um Pilzinfektionen zu behandeln oder diesen vorzubeugen.

WO 2005/034956 A1